



# **VNiVERSiDAD D SALAMANCA**

**Facultad de Enfermería y Fisioterapia**

**Titulación: GRADO EN ENFERMERÍA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**Tipo de trabajo:**

**Revisión bibliográfica sistemática**

**“PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO COMO  
TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO”**

**Estudiante: Sonia Mateos Hernández**

**Tutora: Rosa González del Río**

**Salamanca, mayo de 2020**

**Agradecimientos:**

*A la profesora Rosa González del Río, por su ayuda y atención en la elaboración de este trabajo.*

*A la Facultad de Enfermería y Fisioterapia, por haberme formado durante cuatro años en lo que será mi futura profesión y haberme aportado grandes personas.*

*A mi familia y a mis amigos, por apoyarme en todo momento.*

## ÍNDICE:

<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN: .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1 Diabetes .....</b>	<b>4</b>
1.1.1: ¿Qué es la diabetes? .....	4
1.1.2. Diagnóstico de la diabetes: .....	5
1.1.3: Complicaciones de la diabetes: .....	6
<b>1.2. Plasma rico en plaquetas .....</b>	<b>8</b>
1.2.1: ¿Qué son las plaquetas y el plasma rico en plaquetas? .....	8
1.2.2: Método de obtención del plasma rico en plaquetas:.....	9
1.2.3: Usos y aplicaciones del plasma rico en plaqueta en medicina: .....	10
<b>2. OBJETIVOS: .....</b>	<b>12</b>
Objetivo general: .....	12
Objetivos específicos: .....	12
<b>3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS .....</b>	<b>12</b>
3.1. Estrategia de búsqueda:.....	12
3.2. Criterios de inclusión y criterios de exclusión: .....	13
3.3. Resultados de la búsqueda y selección de estudios:.....	13
<b>4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:.....</b>	<b>16</b>
Objetivos 1 y 2: Eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético: .....	16
Objetivo 3: Plasma rico en plaquetas autólogo y prevención de las infecciones de las úlceras del pie diabético: .....	19
<b>5. CONCLUSIONES: .....</b>	<b>21</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA: .....</b>	<b>23</b>

## **RESUMEN**

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrino-metabólica muy frecuente en la actualidad, que presenta complicaciones crónicas graves, como el pie diabético. Algunos de los tratamientos más frecuentes para las úlceras del pie diabético son las curas en ambiente húmedo o los desbridamientos, pero existen otras alternativas, como el uso de plasma rico en plaquetas, que gracias a los factores de crecimiento que contiene, ha demostrado ser altamente efectivo para este tipo de úlceras.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el uso de plasma rico en plaquetas como tratamiento de las úlceras del pie diabético, analizando su eficacia, seguridad, y su papel en la prevención de las infecciones de dichas úlceras, mediante una búsqueda en diferentes fuentes, como PubMed, Dialnet, Google Académico o Elsevier, utilizando 15 artículos en total.

Tras realizar esta revisión, se observa que el plasma rico en plaquetas favorece la cicatrización de las úlceras del pie diabético, resultando ser un método efectivo y seguro; además, está relacionado con la prevención de las infecciones de estas úlceras, habiendo discrepancia entre los autores sobre la forma en que esto ocurre.

***Palabras clave:*** *diabetes mellitus, pie diabético, plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento, cicatrización, seguridad, infección.*

## **1. INTRODUCCIÓN:**

### **1.1 Diabetes**

#### **1.1.1: ¿Qué es la diabetes?**<sup>1,2,3,4</sup>

La **diabetes mellitus** es una enfermedad endocrino-metabólica crónica, caracterizada por la presencia de hiperglucemia, es decir, niveles elevados de glucosa en la sangre, como consecuencia de la ausencia de insulina o de un fallo en el funcionamiento de la misma.

La glucosa es la fuente principal de energía para el cuerpo humano, y la insulina, la hormona que permite que dicha glucosa entre en las células para poder llevar a cabo sus funciones; ante esta ausencia total o parcial de insulina, la glucosa no puede penetrar correctamente en las células, aumentando su concentración en la sangre.

Entre los síntomas que presentan los pacientes con diabetes mellitus se encuentran poliuria, polidipsia, polifagia, cansancio, pérdida de peso, alteraciones visuales y pérdida de conocimiento.

#### **Principales tipos de diabetes:**<sup>1, 2, 3</sup>

- **Diabetes mellitus tipo I:** antiguamente denominada diabetes mellitus insulino dependiente, se caracteriza por la ausencia de producción de insulina por el páncreas. Este tipo representa entre un 5 y un 10% del total de casos de diabetes, apareciendo generalmente en la infancia o la adolescencia.

Su etiología se debe a factores genéticos, autoinmunes, o ambientales, como virus o sustancias químicas y tóxicos. Su tratamiento se basa en la administración de insulina exógena.

- **Diabetes mellitus tipo II:** antiguamente denominada diabetes mellitus no insulino dependiente, se caracteriza por la resistencia a la insulina o por disminución de la producción de la misma por el páncreas. Representa la mayor parte de los casos de diabetes (hasta un 90%), con aparición de los síntomas de manera progresiva.

El origen de este tipo de diabetes puede estar ligado al estilo de vida, como el sedentarismo, la obesidad, niveles elevados de colesterol, triglicéridos y presión arterial y consumo de alcohol, así como aspectos como la edad avanzada,

factores genéticos o algunos fármacos, como los corticoides o los inmunosupresores.

El tratamiento se basa en cambios en el estilo de vida, fármacos antidiabéticos orales, e incluso administración de insulina exógena.

- **Diabetes gestacional:** este tipo de diabetes tiene lugar durante el embarazo, debido al mayor trabajo metabólico producido en esta etapa; afecta a la madre, al feto y al recién nacido, y aunque suele desaparecer tras el parto, está asociada a un mayor riesgo de desarrollar diabetes posteriormente.
- **Otros tipos de diabetes:** presentándose de manera poco frecuente, se encuentran la **diabetes tipo MODY** (*Maturity Onset Diabetes in the Young*), **diabetes tipo LADA** (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*), diabetes secundarias a fármacos, asociadas a **endocrinopatías**, como el síndrome de Cushing o a **enfermedades pancreáticas**.

#### 1.1.2. Diagnóstico de la diabetes <sup>5,6,7,8</sup>:

Según la *Asociación Americana de Diabetes (ADA)*, los criterios diagnósticos para la diabetes mellitus son los siguientes:

- **Glucosa en ayunas:**  $\geq$  a 126 mg/dl (considerando un ayuno de 8 horas).
- **Glucosa plasmática a las 2 horas:**  $\geq$  a 200 mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa, en la que se ingieren 75 gramos de glucosa disuelta en agua; en esta prueba, se mide el nivel de glucosa en sangre antes de ingerir la mezcla y a las 2 horas.
- **Hemoglobina glucosilada (HbA1c):**  $\geq$  a 6,5%.
  - Prediabetes: HbA1c entre 5,7-6,5%.
  - Diabetes: HbA1c  $>$  6,5%.

Haciendo uso de esta prueba, hay que tener en cuenta factores como la edad, la raza o etnia, anemias o hemoglobinopatías.

- Paciente con síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con una **glucemia al azar**  $\geq$  a 200 mg/dl.

Entre los síntomas clásicos de hiperglucemia se encuentran poliuria, polidipsia y adelgazamiento sin motivo aparente.

El concepto “al azar” hace referencia a cualquier momento del día, sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última ingesta realizada.

Según el estudio [di@bet.es](http://di@bet.es), un 13,8% de la población española mayor de 18 años presenta diabetes mellitus tipo II, lo cual representa a 5,3 millones de personas; a esta cifra hay que sumar entre un 5-10%, que corresponde a la población con diabetes mellitus tipo I, y otras situaciones como la diabetes gestacional, presente en el 5-7% de los embarazos.

### **1.1.3: Complicaciones de la diabetes** <sup>1,9,10,11</sup>:

Las complicaciones de la diabetes se clasifican **en agudas o a corto plazo y crónicas o a largo plazo.**

Las principales **complicaciones agudas** son:

- **Hipoglucemia:** debido a niveles muy bajos de glucosa en sangre, es una complicación muy frecuente en aquellas personas con tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.
- **Hiperoglucemia:** debido a niveles muy elevados de glucosa en sangre; esta complicación puede ir asociada a un aumento de los cuerpos cetónicos en sangre, dando lugar a cetoacidosis, o, por otra parte, a un coma diabético hiperosmolar:
  - **Cetoacidosis diabética:** aparece principalmente en personas con diabetes mellitus tipo I, debido al uso de grasas y proteínas como fuente de energía, dando lugar a un aumento de la concentración de los cuerpos cetónicos en la sangre.
  - **Coma diabético hiperosmolar:** se presenta principalmente en personas con diabetes mellitus tipo II, dando lugar a un cuadro de hiperosmolaridad en la sangre, que desencadena una grave deshidratación.

Las principales **complicaciones crónicas** son las siguientes:

- **Enfermedades cardiovasculares:** debido al daño producido en los vasos sanguíneos, dando lugar a problemas como angina de pecho, infarto agudo de miocardio, enfermedad arterial periférica o ictus.
- **Retinopatía diabética,** como consecuencia de la afectación de los vasos que irrigan los ojos, dando lugar a problemas como glaucoma, edema macular e incluso ceguera.

- **Nefropatía diabética**, debido a la afectación de los vasos que irrigan los riñones.
- **Problemas bucales**, presentando un mayor riesgo de inflamación y problemas en las encías.
- Mayor riesgo de **infecciones**.
- **Neuropatía diabética periférica**, afectando principalmente a las extremidades inferiores, con una disminución o pérdida de la sensibilidad de las mismas.
- **Problemas en los pies**: debido a la neuropatía periférica, junto con la afectación en los vasos sanguíneos y la mayor predisposición a las infecciones, aumenta el riesgo de padecer problemas en los pies, como ulceraciones, llagas o callos, así como un mayor riesgo de amputación de los mismos.

#### **Pie diabético como complicación crónica de la diabetes** <sup>9,10,11</sup>:

La aparición de pie diabético es una de las complicaciones crónicas más frecuentes en los pacientes con diabetes; se produce por una combinación de neuropatía periférica, que da lugar a la disminución de la percepción de la sensibilidad en los pies, enfermedad vascular periférica y el mayor riesgo de padecer infecciones que presentan estos pacientes.

**Según la OMS** <sup>10</sup>, el pie diabético se define como “la presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie, asociada a la neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, resultados de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglucemia mantenida”.

**Según la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular** <sup>10</sup>, el pie diabético es definido como “una alteración clínica, de base etiopatogénica neuropática, e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y luego de un desencadenamiento traumático, producen lesión y/o ulceración del pie”.



Las úlceras de los pacientes que presentan pie diabético, según su etiología pueden ser neuropáticas, vasculares o mixtas. El 60-70% son neuropáticas, el 15-20% isquémicas, y entre un 15 y un 20% son mixtas.

Hay una serie de factores, como la edad avanzada, mal control glucémico, consumo de alcohol y tabaco, uso de calzado inadecuado, amputaciones y úlceras previas y sobrepeso y obesidad que favorecen la aparición de este tipo de úlceras en los pacientes diabéticos.

Además de por su etiología, este tipo de úlceras se clasifica según la **escala de Wagner**, en función al grado de profundidad de la lesión, la celulitis perilesional, la afectación de tejidos adyacentes y la presencia de gangrena, **desde grado 0**, siendo un pie con ausencia de lesiones, pero en riesgo de desarrollarlas, **hasta grado 5**, presentándose gangrena en todo el pie.

El tratamiento habitual del pie diabético incluye control glucémico, educación sanitaria, curas en ambiente húmedo, desbridamientos, antibióticos en presencia de infección, y tratamiento ortopédico y rehabilitador.

## **1.2. Plasma rico en plaquetas**

### **1.2.1: ¿Qué son las plaquetas y el plasma rico en plaquetas?** <sup>12,13,14,15,16</sup>

El **plasma** es un líquido de color amarillo, formado por un 90% de agua, junto con otros componentes, entre los que se encuentran vitaminas, anticuerpos o factores de coagulación, así como proteínas, hidratos y sales minerales, que cumple funciones de transporte, regulación, e interviene en la coagulación.

Las **plaquetas** son células sanguíneas encargadas de la hemostasia, que se adhieren a las paredes vasculares tras la rotura de los vasos sanguíneos y forman el coágulo. Hay entre 150.000 y 400.000 plaquetas por milímetro cúbico.

Las plaquetas también tienen la capacidad de sintetizar proteínas, que, junto con los factores de crecimiento que contienen, juegan un papel muy importante en el proceso de cicatrización de las heridas.

El **plasma rico en plaquetas** es una parte del plasma del paciente que contiene una concentración de plaquetas entre 2,5 – 3 veces superior a la cantidad normal de plaquetas en la sangre, lo que se denomina plasma rico en plaquetas de baja

concentración, o de 5 a 9 veces más, lo cual se denomina de alta concentración; está compuesto por suero, leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento, que son los componentes más importantes en el proceso de regeneración y cicatrización.

Existen varios **factores de crecimiento** en las plaquetas:

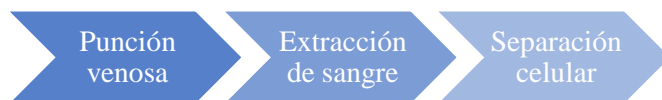
- Factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF).
- Factor de crecimiento de transformación – beta (TGF-beta).
- Factor de crecimiento fibroblástico (FGF).
- Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1).
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).
- Factor de crecimiento ectodérmico (EGF).
- Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).
- Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF).

### **1.2.2: Método de obtención del plasma rico en plaquetas:** <sup>13,16,17,18</sup>

La obtención del plasma rico en plaquetas puede realizarse con dos tipos de técnica: **abierta** y **cerrada**. Con la técnica cerrada el producto no quedará expuesto al medio, mientras que, con la técnica abierta sí; todo este proceso es realizado de manera estéril.

El método utilizado para preparar el concentrado es la centrifugación, que puede ser única o doble, variando el tiempo, el tipo de filtro o la temperatura.

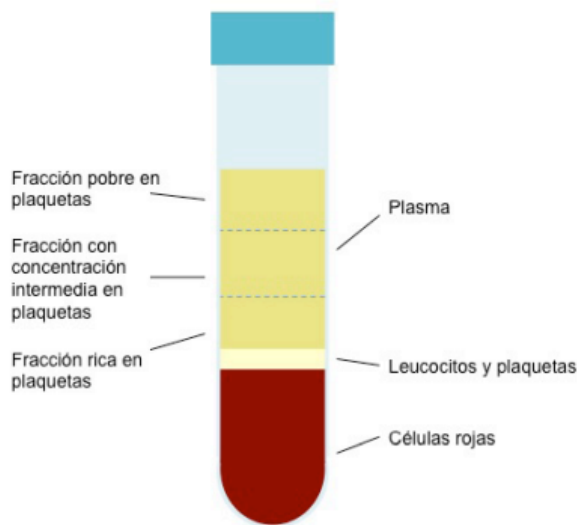
El proceso de obtención de plasma rico en plaquetas se realiza en el siguiente orden:



En primer lugar, se realiza la extracción de sangre, cuya cantidad variará en función de la extensión de la lesión a tratar. Posteriormente esta sangre se introduce en tubos con citrato de sodio; es importante el uso de este anticoagulante y no otros como el EDTA, que pueden producir cambios en la morfología de las plaquetas; finalmente se introducen estos tubos en la centrífuga.

Tras la centrifugación, en la cual la velocidad, el tiempo, la temperatura y otros parámetros serán variables, así como el número de centrifugaciones, se van a obtener tres capas, en función de su mayor o menor densidad:

- En la capa inferior, los glóbulos rojos.
- En la capa media, las plaquetas.
- En la capa superior se encuentra el plasma. Asimismo, en esta capa se pueden diferenciar tres secciones, que serán extraídas y depositadas en tubos estériles: la primera capa, con la menor concentración de plaquetas (plasma pobre en plaquetas - PPP); la capa intermedia, con concentración similar a la sangre periférica, y la capa inferior, en la que más número de plaquetas hay (plasma rico en plaquetas – PRP).



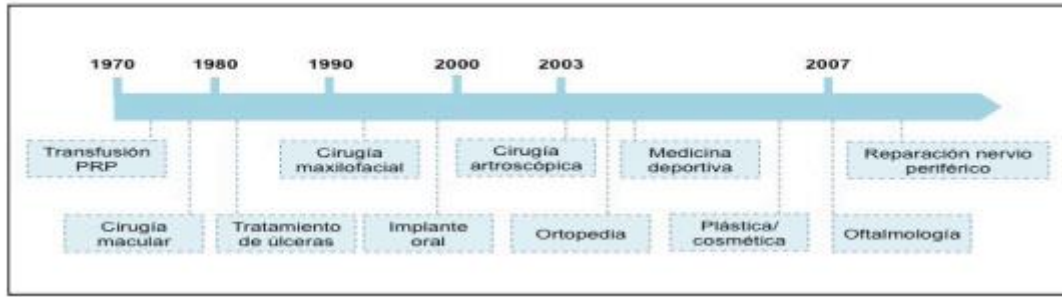
***Imagen 1: partes obtenidas tras la centrifugación <sup>14</sup>***

Por último, se procede a la activación del plasma rico en plaquetas con diferentes compuestos, como cloruro cálcico o trombina bovina.

### **1.2.3: Usos y aplicaciones del plasma rico en plaqueta en medicina: <sup>13,14,19</sup>**

El plasma rico en plaquetas tiene una gran importancia en el proceso de cicatrización de las heridas. Son varios los campos en los que se puede utilizar como tratamiento.

Además de su uso en el proceso de regeneración de úlceras cutáneas, objeto central de esta revisión, el plasma rico en plaquetas es utilizado en otros ámbitos de la medicina, como son los siguientes: odontología y cirugía maxilofacial, reumatología y traumatología (por ejemplo, en casos de tendinitis rotuliana o fascitis plantar), medicina deportiva, cirugía plástica, ginecología, cirugía cardiovascular, oftalmología (úlceras corneales, quemaduras) o dermatología.



***Imagen 2: Eje temporal de las aplicaciones del plasma rico en plaquetas en la medicina.<sup>14</sup>***

Según la *Agencia Española de Medicamentos*, el plasma rico en plaquetas es considerado un medicamento sujeto a prescripción de médicos, odontólogos o podólogos.

El plasma rico en plaquetas puede ser autólogo o alogénico. Esta revisión se centra en el uso del plasma rico en plaquetas autólogo, es decir, aquel que se obtiene del propio paciente, en las úlceras del pie diabético.

## **2. OBJETIVOS:**

### **Objetivo general:**

El objetivo general de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sistemática sobre el uso de plasma rico en plaquetas autólogo como tratamiento de las úlceras del pie diabético.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir la **eficacia** del plasma rico en plaquetas autólogo en la cicatrización de las úlceras de pie diabético.
2. Determinar la **seguridad** del uso de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético.
3. Determinar el papel del plasma rico en plaquetas autólogo en la **prevención de infecciones** de las úlceras del pie diabético.

## **3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS**

### **3.1. Estrategia de búsqueda:**

Este trabajo es una Revisión Bibliográfica en la que se trata el uso del plasma rico en plaquetas autólogo como método de tratamiento en las úlceras del pie diabético.

Para llevarlo a cabo, se ha realizado una búsqueda entre enero y marzo de 2020, en distintas bases de datos, revistas científicas y buscadores científicos, como PubMed, Dialnet, Cochrane, Scielo, MEDES, Elsevier y Google Académico, así como en libros facilitados por la Biblioteca de la Facultad de Enfermería y Fisioterapia.

También se han recogido artículos procedentes de la bibliografía de otros artículos utilizados.

Para ello, se han utilizado palabras clave, como: ‘plasma rico en plaquetas’, ‘plasma rico en plaquetas autólogo’, ‘diabetes’, ‘pie diabético’, ‘úlceras’ y ‘enfermería’, así como sus equivalentes en inglés: ‘platelet rich plasma’, ‘autologous platelet rich plasma’, ‘diabetes’, ‘diabetic foot’, ‘ulcer’ y ‘nursing’, junto con los conectores booleanos ‘AND’ y ‘OR’.

### **3.2. Criterios de inclusión y criterios de exclusión:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Artículos con texto completo disponible.
- Artículos disponibles en inglés o en español.
- Artículos publicados entre 2010 y 2020.

#### **Criterios de exclusión:**

- Artículos que no permitan visualizar el texto completo.
- Artículos en idiomas diferentes a inglés o español.
- Artículos publicados antes del año 2010.

### **3.3. Resultados de la búsqueda y selección de estudios:**

Tras realizar la búsqueda, estos fueron los resultados encontrados:

#### **❖ PubMed:**

La búsqueda se realizó utilizando los términos en inglés “platelet rich plasma” AND “diabetic foot”, obteniéndose un total de 25 resultados. En un principio se seleccionaron 17 artículos, mientras que el resto se excluyó por no guardar relación con el pie diabético o no cumplir los criterios de inclusión establecidos.

De los 17 artículos, finalmente se utilizaron 10 de ellos; los motivos de descarte de artículos fueron:

- Algunos artículos se repetían con otros buscados en otras fuentes.
- No se centraban en el objetivo de esta revisión.
- No cumplían adecuadamente los criterios establecidos.

#### **❖ Google Académico:**

Los términos de búsqueda utilizados fueron “plasma rico en plaquetas” y “pie diabético”.

Se obtuvieron un total de 502 resultados publicados entre **2010 y 2020**; como la cantidad de artículos obtenida era tan amplia, se realizó una nueva búsqueda con los

mismos términos, estableciendo como criterio artículos publicados entre **2015 y 2020**.

Tras esta nueva búsqueda se obtuvieron un total de 329 artículos, seleccionando 5, que tras su lectura se escogieron 2, de los cuales uno se descartó por estar repetido y dos por no ceñirse al tema principal o no cumplir con los criterios.

#### ❖ **Dialnet:**

Se realizó la búsqueda utilizando los términos “plasma rico en plaquetas y úlcera de pie diabético”, obteniéndose un solo resultado, que fue válido para realizar esta revisión.

#### ❖ **Mediagraphic:**

La búsqueda fue realizada con los términos “plasma rico en plaquetas” y “úlcera de pie diabético”, obteniendo un total de 50 artículos; se seleccionaron 2 de estos artículos, y finalmente se escogió uno de ellos; el otro artículo seleccionado se descartó por estar repetido tras la búsqueda en otra fuente.

#### ❖ **Cochrane:**

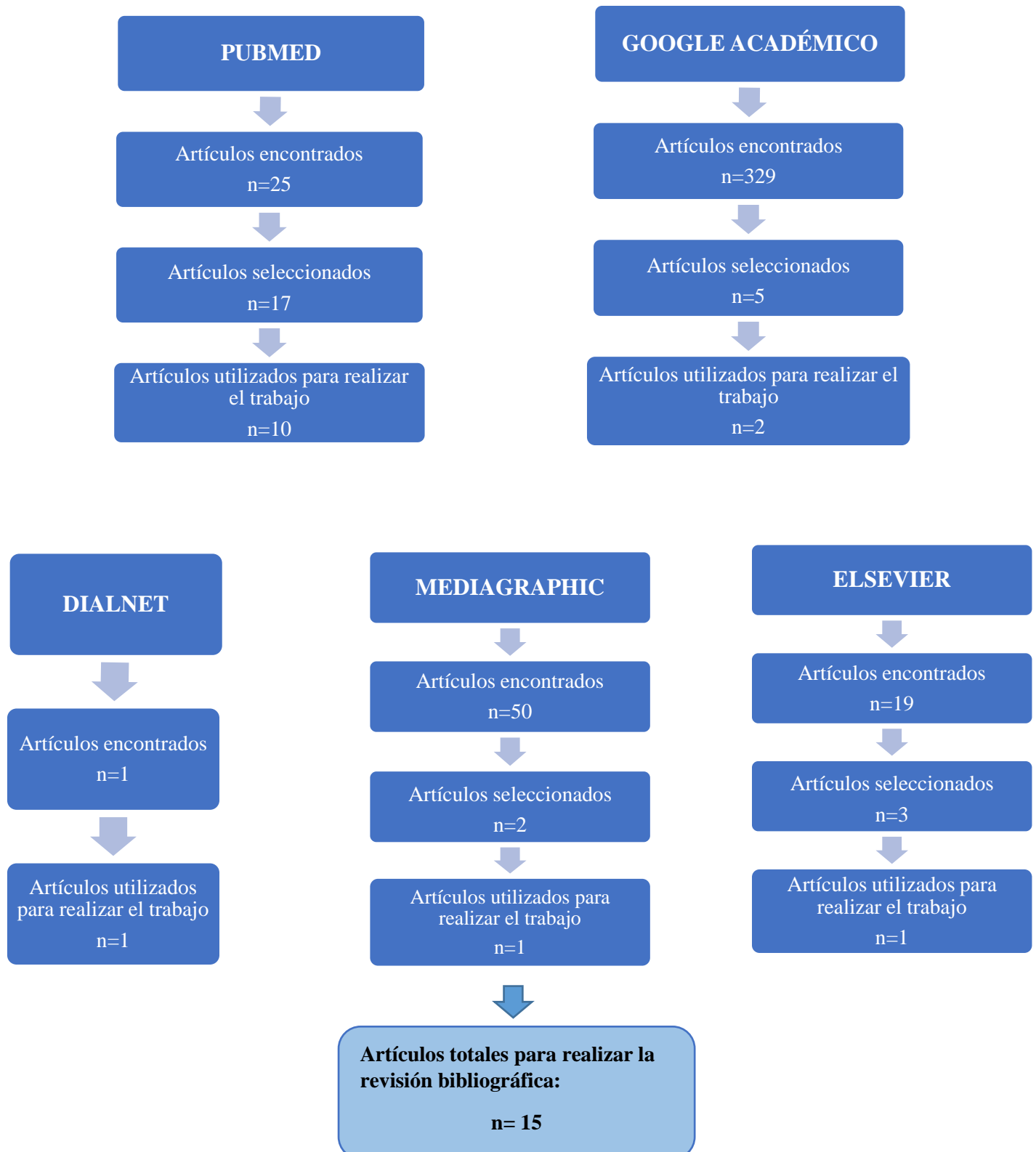
Tras realizar la búsqueda utilizando los términos “plasma rico en plaquetas” AND “úlcera de pie diabético” se encontraron un total de 27 artículos publicados entre 2010 y 2020; finalmente no se utiliza ninguno de ellos porque no se permite visualizar el texto completo.

#### ❖ **Elsevier:**

La búsqueda se realizó utilizando los términos “plasma rico en plaquetas y pie diabético”, obteniéndose 19 resultados. Tras la selección, se descartaron 18 de estos artículos, por no adaptarse a los criterios de búsqueda, no centrarse en el pie diabético o por no permitir visualizar el texto completo.

Además de los seleccionados a partir de diferentes bases de datos y buscadores, se han utilizado un total de 3 artículos encontrados a partir de la bibliografía de otros artículos empleados en esta revisión.

El proceso de selección de estudios se refleja en el siguiente esquema, utilizando un total de 15 artículos. En otras bases de datos, como CUIDEN, MEDES o Cochrane, no se obtuvieron resultados válidos.





#### **4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:**

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica sistemática se han utilizado **15 artículos**, con el fin de demostrar los objetivos establecidos en ella.

##### **Objetivos 1 y 2: Eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético:**

El plasma rico en plaquetas presenta una serie de factores de crecimiento que intervienen en la cicatrización de las úlceras del pie diabético; asimismo, algunos autores coinciden con que, al tratarse de un producto autólogo, es más seguro. Los artículos encontrados en relación a la eficacia y seguridad de este producto exponen lo siguiente:

**Hardt C et al** <sup>(20)</sup> presentan un caso clínico de un paciente con úlceras de pie diabético crónicas a las que se les inyecta plasma rico en plaquetas autólogo, estableciendo que se trata de un método efectivo, ya que favorece la cicatrización de las úlceras del pie diabético gracias a los factores de crecimiento que contiene, cuando éstas no responden a los tratamientos habituales, como las curas en ambiente húmedo, pero que no deben sustituirlos. Además, defienden que se requieren más protocolos y estudios sobre este tipo de tratamientos. Por su parte, **Slesackeck T et al** <sup>(21)</sup> en su caso clínico coinciden con que el plasma rico en plaquetas ejerce un efecto positivo sobre este tipo de úlceras tras el fracaso de otros tratamientos, como el desbridamiento quirúrgico o la terapia asistida por vacío.

**Gómez Restrepo L et al** <sup>(22)</sup>, en su revisión bibliográfica, exponen que la aplicación tópica de plasma rico en plaquetas autólogo en las úlceras de pie diabético disminuye el tiempo de curación de dichas lesiones, el dolor de los pacientes, así como los costes generados. Concluyen que se trata de un método efectivo y seguro, que contribuye a una mejor calidad de vida de los pacientes, pero que se requieren estudios más amplios.

**Hirase T et al** <sup>(23)</sup> comparan a un grupo de estudio, tratado con plasma rico en plaquetas, y un grupo control, estableciendo que el grupo de estudio presenta un menor tiempo de curación, tanto de manera general como semanalmente, así como un menor número de efectos adversos, entre los cuales se encuentran dermatitis de contacto e infecciones; no obstante, defienden que se necesitan más estudios al respecto.

**Milek T et al** <sup>(24)</sup> también realizan una comparación entre un grupo de estudio y un grupo control para demostrar la eficacia del plasma rico en plaquetas en las úlceras del pie diabético, en este caso isquémico y tras haber sido sometido a una angioplastia, desbridamiento quirúrgico y en combinación con apósitos hidrocoloides, afirmando que el plasma rico en plaquetas favorece la regeneración de la piel, disminuyendo el tiempo de cicatrización de las úlceras, además de ejercer un importante papel sobre la inflamación y la hinchazón de los miembros inferiores. Para **Scimeca C et al** <sup>(25)</sup> los resultados obtenidos de la aplicación de plasma rico en plaquetas en una úlcera de pie diabético sometida a una intervención quirúrgica, en este caso artroplastia, junto con desbridamiento quirúrgico también son positivos, ya que favorece su cicatrización.

En su trabajo de investigación, **Salas C.N** <sup>(26)</sup>, estudia el manejo del pie diabético con plasma rico en plaquetas autólogo inyectado, obteniendo resultados efectivos en la disminución del tamaño de las lesiones; añade que es necesario implantar protocolos para su administración, así como una correcta formación de los profesionales sanitarios respecto a su uso.

**Enrique-Vega ME et al** <sup>(27)</sup>, realizaron un estudio analítico prospectivo con 24 pacientes con úlceras de pie diabético isquémicas sin infección, a los que se les realizó una única infiltración perilesional de plasma rico en plaquetas, evaluando las úlceras tras 8 semanas; los resultados demostraron diferencias estadísticamente significativas, con una cicatrización de más del 70% de la superficie de las úlceras, siendo el plasma rico en plaquetas un método efectivo, seguro y económico.

**Russo R** <sup>(28)</sup>, tras llevar a cabo un estudio de 20 pacientes con úlceras de pie diabético en las que se aplicó gel de plasma rico en plaquetas, refiere que se trata de una terapia efectiva, que proporciona tiempos rápidos de cicatrización, a la vez que es segura y económica.

En su estudio longitudinal, prospectivo y aleatorizado simple, **Martínez-Garrido R et al** <sup>(29)</sup>, exponen que el plasma rico en plaquetas es efectivo, mejorando la calidad de vida de los pacientes, aunque, al igual que autores anteriores <sup>(20,21,23,28)</sup> explican que existen ciertas limitaciones a la hora de realizar los estudios, ya que se requieren muestras más amplias.

Por otra parte, Hu Z et al <sup>(30)</sup> explican que, a pesar de tener resultados aparentemente efectivos y seguros, son necesarios más estudios en relación a los posibles efectos adversos, seguridad y tolerancia por los pacientes, así como un mayor tiempo de seguimiento de los mismos.

La siguiente tabla relaciona los diferentes artículos con la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas autólogo aplicado en las úlceras del pie diabético:

Autor y año	Referencia bibliográfica	Artículo	Fuente	Resultados de eficacia y seguridad
Hardt C et al 2015	(20)	“Úlceras diabéticas crónicas tratadas con plasma autólogo rico en plaquetas”.	Dialnet	<b>Efectivo</b> en úlceras que no responden a otros tratamientos.
Slesackeck T et al 2012	(21)	“Autologous derived, platelet-rich plasma gen in the treatment of nonhealing diabetic foot ulcer: a case report”	PubMed	<b>Efectivo</b> tras el fracaso de otros tratamientos.
Gómez Restrepo L et al 2017	(22)	“Uso de plasma rico en factores de crecimiento en el tratamiento de úlceras crónicas de pacientes diabéticos”.	Elsevier	<b>Efectivo</b> en la disminución del tiempo de curación.  <b>Método seguro.</b>
Hirase T et al 2018	(23)	“Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review”.	PubMed	Efectivo.  Menor nº de efectos adversos <b>que el grupo control.</b>
Milek T et al 2017	(24)	“Role of plasma growth factor in the healing of chronic ulcers of the lower legs and foot due to ischaemia in diabetic patients”.	PubMed	<b>Efectivo</b> en el tiempo de curación de las úlceras.

<b>Scimeca C et al 2010</b>	(25)	“Novel use of platelet-rich plasma to augment curative diabetic foot surgery”.	PubMed	Efectivo <b>para la cicatrización.</b>
<b>Salas CN 2016</b>	(26)	“Manejo del pie diabético con plasma autólogo rico en plaquetas”.	Google Académico	<b>Efectivo.</b>
<b>Enrique-Vega ME et al 2012</b>	(27)	“Plasma rico en plaquetas para el tratamiento de úlceras isquémicas del paciente diabético”.	Mediagraphic	Método <b>efectivo, seguro</b> y económico.
<b>Russo R 2010</b>	(28)	“Use of platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers”.	PubMed	Terapia <b>efectiva.</b> Método <b>seguro</b> y económico.
<b>Martínez-Garrido R et al 2019</b>	(29)	“Aplicación de la terapia regenerativa en la enfermedad arterial periférica y el pie diabético isquémico”.	Google Académico	Se trata de un método <b>efectivo.</b>
<b>Hu Z et al 2019</b>	(30)	“Efficacy and Safety of Platelet-Rich plasma for Patients with Diabetic ulcers: A systematic Review and Meta-analysis”.	PubMed	Resultados aparentemente <b>efectivos.</b>  Se requieren estudios más numerosos y mayor seguimiento para determinar su seguridad y tolerabilidad.

**Tabla 1:** *Objetivos 1 y 2*

**Objetivo 3: Plasma rico en plaquetas autólogo y prevención de las infecciones de las úlceras del pie diabético:**

El siguiente punto a tratar se basa en la relación que existe entre el uso de plasma rico en plaquetas en las úlceras de pie diabético y la prevención de la infección de las mismas:

**Suresh D et al** <sup>(31)</sup> y **Akingboye AA et al** <sup>(32)</sup> coinciden con los autores anteriores en que el plasma rico en plaquetas favorece la cicatrización y regeneración de la piel. Estos autores defienden que la presencia de leucocitos en el plasma rico en plaquetas contribuye a prevenir las infecciones de las úlceras del pie diabético.

**Li T et al** <sup>(33)</sup> tratan de demostrar el papel antibacteriano, antiinflamatorio y promotor de la proliferación celular del plasma rico en plaquetas con un modelo in vitro con *Staphylococcus aureus*; en sus resultados exponen que el plasma rico en plaquetas disminuye considerablemente la concentración bacteriana, ya que inhibe el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, y promueve la proliferación celular, a la vez que previene la inflamación. Destacan que, en el caso de las úlceras no infectadas, la proliferación celular sería aún mayor.

**Chen L et al** <sup>(34)</sup> llevan a cabo un estudio con 16 pacientes diabéticos con el fin de demostrar el efecto antibacteriano del plasma rico en plaquetas autólogo frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*; de acuerdo a **Li T et al**, establecen que el plasma rico en plaquetas tiene un alto efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus*, pero no sobre *Escherichia coli* ni *Pseudomonas aeruginosa*. A diferencia de **Suresh D et al** y **Akingboye AA et al**, defienden que este efecto antibacteriano no se debe a la presencia de leucocitos, si no a ciertas sustancias con actividad antibacteriana liberadas junto a los factores de crecimiento tras la activación plaquetaria.

A continuación, se muestra una tabla explicando la relación entre los artículos y el papel del plasma rico en plaquetas frente a la infección de las úlceras del pie diabético.

Autor y año	Referencia bibliográfica	Artículo	Fuente	Resultados en relación a la prevención de infección.
<b>Suresh D et al 2014</b>	(31)	“Treatment of a non-healing diabetic foot ulcer with platelet-rich plasma”.	PubMed	El PRP <b>previene la infección</b> de las úlceras del pie diabético por su contenido en <b>leucocitos</b> .

<b>Akingoye AA et al 2010</b>	(32)	“Application of autologous derived-platelet rich plasma gel in the treatment of chronic wound ulcer: diabetic foot ulcer”.	PubMed	Los <b>leucocitos</b> presentes en el PRP mantienen la lesión <b>protegida de infecciones</b> .
<b>Li T et al 2019</b>	(33)	“Platelet-rich plasma plays an antibacterial, anti-inflammatory and cell proliferation-promoting role in a in vitro model for diabetic infected wounds”.	PubMed	El PRP <b>disminuye la concentración bacteriana</b> de <i>Staphylococcus aureus</i> y promueve la proliferación celular.
<b>Chen L et al 2013</b>	(34)	“Antibacterial effect of autologous platelet-rich gel derived from subjects with diabetic dermal ulcers in vitro”.	PubMed	El PRP presenta un <b>papel antibacteriano frente a</b> <i>Staphylococcus aureus</i> , pero no frente a <i>Escherichia coli</i> ni <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .

**Tabla 2: Objetivo 3**

## **5. CONCLUSIONES:**

Tras realizar esta revisión bibliográfica se han obtenido las siguientes conclusiones:

- En relación a la eficacia del uso de plasma rico en plaquetas para tratar las úlceras del pie diabético, los autores coinciden en que, gracias a los factores de crecimiento, favorece la cicatrización de estas lesiones, disminuyendo el tiempo de curación; asimismo, esto conlleva a la disminución del dolor y una mejor calidad de vida de los pacientes.
- Algunos autores <sup>(20,21)</sup> defienden que el plasma rico en plaquetas autólogo se trata de un método efectivo cuando han fracasado otros tratamientos habituales, como las curas en ambiente húmedo o los desbridamientos quirúrgicos.
- Otros autores <sup>(24,25)</sup> en sus estudios valoran el uso de plasma rico en plaquetas tras haber llevado a cabo intervenciones quirúrgicas, como angioplastias, en pacientes con pie diabético, resultando igualmente efectivo como tratamiento complementario.

- En relación a su seguridad, es un tratamiento seguro, con escasos efectos adversos al tratarse de un producto autólogo.
- A pesar de los aparentes beneficios que presenta el plasma rico en plaquetas como tratamiento de las úlceras del pie diabético, se requiere un mayor número de estudios, así como muestras más amplias y protocolos, ya que existen ciertas limitaciones en los estudios.
- En relación a las infecciones de las úlceras del pie diabético, el plasma rico en plaquetas juega un papel importante en su prevención, aunque existen discrepancias en la forma en que esto se produce; por una parte, algunos autores <sup>(31,32)</sup> defienden que se debe a los leucocitos presentes en el plasma rico en plaquetas, mientras que otros <sup>(34)</sup> exponen que este papel preventivo se debe a ciertas sustancias antibacterianas. De una forma u otra, el plasma rico en plaquetas disminuye el riesgo de infección de las úlceras del pie diabético, lo cual, además, permite que su curación sea más rápida.

## **6. BIBLIOGRAFÍA:**

1. Federación Española de Diabetes [Internet]. España. FEDE. 2020 [citado 11 abril 2020]. Disponible en: <https://fedesp.es/>
2. Fundación para la Diabetes [Internet]. España. 2015 [citado 11 abril 2020]. Tipos de diabetes. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/infantil/177/tipos-de-diabetes-ninos>
3. Asociación Diabetes Madrid. [Internet]. España. 2017. [citado 11 abril 2020]. Diabetes tipo 1 y tipo 2, definición y diferencias. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/diabetes-tipo-1-tipo-2-definicion-diferencias/>
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. [citado 13 abril 2020]. Diabetes. Disponible en: [https://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/es/](https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/)
5. American Diabetes Association. [Internet]. 2020. [citado 13 marzo 2020]. Resumen y clasificación de la diabetes. Disponible en: <https://sinapsismex.files.wordpress.com/2020/02/resumen-de-clasificac3b3n-y-diagn3b3stico-de-la-diabetes-american-diabetes-association-2020.pdf>
6. Barquilla García A, Mediavilla Bravo JJ, Comas Samper JM, Seguí Díaz M, Carramiñana Barrera F, Zaballos Sánchez FJ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. Semergen. [Internet]. 2010. [citado 13 marzo 2020]; 36(7):386–391. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-recomendaciones-sociedad-americana-diabetes-el-S1138359310002157>
7. Diabetes Education Online [Internet]. [citado 19 febrero 2020]. Diagnóstico de la diabetes. Disponible en: <https://dtc.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/diabetes-tipo-1/comprencion-de-la-diabetes-tipo-1/datos-basicos/diagnostico-de-la-diabetes/>



8. Fundación para la diabetes. [Internet]. España. 2011 [citado 19 febrero 2020]. Situación actual de la diabetes en España. Estudio [di@bet.es](http://di@bet.es). Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/articulo/58/situacion-actual-de-la-diabetes-en-espana-estudio-dibetes>
9. Solano J. Pie diabético. Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca [Internet]. 2002. [citado 19 febrero 2020]; 4(2): 47-51. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6544521>
10. Ulceras Fóra. Servicio Gallego de Salud. [Internet]. Definición de úlceras del pie diabético – Información. [citado 19 febrero 2020]. Disponible en: <https://ulcerasfora.sergas.gal/Informacion/Definición--Pé-diabético?idioma=es>
11. Atlas de la diabetes y sus complicaciones. Madrid: EDIMSA; 2007.
12. Instituto Canario de Hemodonación y Hemoterapia [Internet] [citado 19 febrero 2020]. La donación de sangre: componentes. Disponible en: <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/ichh/donantes/componentes.asp>
13. Alcaraz-Rubio J, Oliver-Iguacel A, Sánchez-López J. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la Medicina regenerativa. Rev Hematol Mex [Internet]. 2015 [citado 19 febrero 2020]; 16(2): 128-142. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=59346>
14. Montero E. Validación de un nuevo método de obtención de plasma rico en plaquetas para su aplicación en úlceras cutáneas crónicas. [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina; 2016. [citado 19 febrero 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=127859>

15. Isaza C, Julieta H, Jainer A, Isaza C, Julieta H, Jainer A. Regenerative medicine: fundamentals and applications. Rev. Méd. Risaralda. [Internet]. 2018 [citado 19 febrero 2020]; 24(2): 119-124. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672018000200119&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000200119&lang=es)
16. Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas: Una revisión bibliográfica. Av Periodon Implantol. [Internet]. 2007 [citado 19 febrero 2020]; 19(1): 39-52. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852007000200005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852007000200005)
17. Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros J, Villimar A, López Sánchez P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. Farm Hosp. [Internet]. 2015 [citado 19 febrero 2020]; 39(3): 130-136. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-63432015000300002&lang=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000300002&lang=es)
18. Sánchez M, Defez J, Travesedo E, Bajo G, Villaescusa M, Martínez M et al. Concentrado de plasma rico en plaquetas: revisión y uso en úlceras de larga evolución. Med Cutan Iber Lat Am. [Internet]. 2015 [citado 19 febrero 2020]; 43(2): 125-131. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5291429>
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas [Internet]. 2013 [citado 19 febrero 2020]; 1-5. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/PRP-AEMPS-DEF-mayo13.pdf?x62693>

20. Hardt C, Conforti R, Garcia R, García A. Úlceras diabéticas crónicas tratadas con plasma autólogo rico en plaquetas. *Med Cutan Iber Lat Am* [Internet]. 2015 [citado 21 marzo 2020];43(2):145-148. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5291434>
21. Slesaczek T, Paetzold H, Nanning T, Reichel A, Barthel A, Bornstein S et al. Autologous derived, platelet-rich plasma gel in the treatment of nonhealing diabetic foot ulcer: a case report. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 [citado 21 marzo 2020]; 3(2):75-78. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3474651/pdf/10.1177\\_2042018812438213.pdf/?tool=EBI](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3474651/pdf/10.1177_2042018812438213.pdf/?tool=EBI)
22. Gómez Restrepo L, Cruz Lozano W, Castro Campos S, Muñoz Ramírez A. Uso de plasma rico en factores de crecimiento en el tratamiento de úlceras crónicas de pacientes diabéticos. *Piel*. [Internet]. 2017 [citado 26 marzo 2020]; 32(4):234-241. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2016.08.011>
23. Hirase T, Ruff E, Surani S, Ratnani I. Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review. *World J Diabetes* [Internet]. 2018 [citado 21 marzo 2020]; 9(10):172-179. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30364787>
24. Miłek T, Baranowski K, Zydlewski P, Ciostek P, Mlosek K, Olszewski W. Role of plasma growth factor in the healing of chronic ulcers of the lower legs and foot due to ischaemia in diabetic patients. *Postey Dermatol Alergol*. [Internet]. 2017 [citado 21 marzo 2020]; 34(6):601-606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29422826>
25. Scimeca C, Bharara M, Fisher T, Kimbriel H, Armstrong D. Novel Use of Platelet-Rich Plasma to Augment Curative Diabetic Foot Surgery. *J Diabetes Sci Technol*. [Internet]. 2010 [citado 21 marzo 2020]; 4(5):1121-1126. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956802/#!po=50.0000>

26. Salas C., N. Manejo del pie diabético con plasma autólogo rico en plaquetas. Google Scholar. [Internet]. 2016 [citado 21 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/5256>
27. Enrique-Vega ME, Bobadilla-Flores N, Rodríguez-Jiménez Ó, Guerra-Márquez Á, Carrasco-Nava L, Varela-Silva J. Plasma rico en plaquetas para el tratamiento de úlceras isquémicas del paciente diabético. *Rev Mex Angiol* [Internet]. 2012 [citado 21 marzo 2020]; 40(2):51-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2012/an122a.pdf>
28. Russo R. Use of platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *BMC Geriatr*. [Internet]. 2010 [citado 21 marzo 2020]; 10 (Supl 1):76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3290222/>
29. Martínez Garrido R, Montano Iglesias E, de Armas López G, Pérez Montiel D. Aplicación de la terapia regenerativa en la enfermedad arterial periférica y el pie diabético isquémico. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. [Internet]. 2019 [citado 21 marzo 2020]; 20(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcirvas/cac-2019/cac192d.pdf>
30. Hu Z, Qu S, Zhang J, Cao X, Wang P, Huang S et al. Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma for Patients with Diabetic Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Wound Care*. [Internet]. 2019 [citado 21 marzo 2020]; 8(7): 298-308. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6906759/>
31. Suresh D, Suryanarayan S, Sarvajnamurthy S, Puvvadi S. Treatment of a non-healing diabetic foot ulcer with platelet-rich plasma. *J Cutan Aesthet Surg*. [Internet]. 2014 [citado 21 marzo 2020]; 7(4): 229-231. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25722604>

32. Akingboye AA et al. Application of autologous derived-platelet rich plasma gel in the treatment of chronic wound ulcer: diabetic foot ulcer. J Extra Corpor Technol. [Internet]. 2010 [citado 21 marzo 2020]; 42(1): 20-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20437788>
33. Li T, Ma Y, Wang M, Wang T, Wei J, Ren R et al. Platelet-rich plasma plays an antibacterial, anti-inflammatory and cell proliferation-promoting role in an in vitro model for diabetic infected wounds. Infect Drug Resist. [Internet]. 2019 [citado 31 marzo 2020]; 12:297-309. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30774397/>
34. Chen L, Wang C, Liu H, Liu G, Ran X. Antibacterial Effect of Autologous Platelet-Rich Gel Derived from Subjects with Diabetic Dermal Ulcers In Vitro. J Diabetes Res. [Internet]. 2013 [citado 31 marzo 2020]; 2013:1-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23671863/>